

АЛЛЕЛИЗМ МУТАЦИЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ И  
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЛИНИИ НА *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Кафедра генетики и селекции ЛГУ

Раскрытие генетических последствий отбора является одной из центральных задач теории селекции. В результате исследования линий НА и ВА *Drosophila melanogaster*, отбираемых свыше 150 поколений на различия по половой активности самцов, мы пришли к заключению, что выяснению генетических особенностей этих линий может способствовать систематический анализ содержащихся в них мутаций (Кайданов, 1975). Анализу были подвергнуты мутации, влияющие на жизнеспособность, поскольку они принадлежат к наиболее универсальному по фенотипическому выражению классу мутационных изменений, способных плейотропно влиять и на другие, более специфические признаки.

Было найдено, что половина хромосом II пары в низкоактивной линии НА содержит субвитальные и полувлетальные мутации; в III паре хромосом этой линии, так же как в обеих парах больших аутосом высокоактивной линии ВА, таких мутаций содержится значительно меньше (Кирпичникова, Кайданов, 1973). Найденная высокая концентрация мутаций во II хромосоме линии НА побуждает искать ответы на вопросы о механизмах их накопления и сохранения, о числе локусов, по которым эти мутации распределены.

Целью настоящего сообщения является: 1) характеристика проявления мутаций, снижающих жизнеспособность и выделенных на разных поколениях отбора линии НА; 2) исследование аллелизма этих мутаций.

Материал и методика. Влияющие на жизнеспособность мутации, содержащиеся во II хромосоме линии НА, были выделены в  $F_{99}$ ,  $F_{111}$ ,  $F_{116}$  и  $F_{131}$  поколениях отбора этой линии. Их выделение производили с помощью тестерной линии  $\frac{In(2L+2R)Cy}{In(2LR)Pm^2}$ . О наличии мутации судили по отклонению частоты мух не-Cy от ожидаемых 33,3% в  $F_3$  и в проверочных скрещиваниях.

Каждую выделенную хромосому поддерживали затем в гетерозиготном состоянии с балансирующей хромосомой  $In(2L+2R)Cy$ . Коллекцию хромосом сохраняли при массовом разведении гетерозиготных мух, имеющих фенотип Cy.

После того как хромосомы, содержащие полувлетальные мутации, прошли от 45 (выборка хромосом из  $F_{99}$ ) до 15 (выборка хромосом из  $F_{131}$ ) поколений поддержания в коллекции в балансе с хромосомами Cy, приступили к повторному их изучению и испытанию на аллелизм. В ходе этих испытаний виргинных мух из каждой мутантной линии, гетерозиготных по анализируемой хромосоме и хромосоме Cy, скрещивали друг с другом, а также с виргинными гетерозиготными мухами из других мутантных линий, выделенных в одном и том же поколении линии НА, т.е. производили скрещивания типа  $\frac{Cy}{m} \times \frac{Cy}{n}$  и  $\frac{Cy}{m} \times \frac{Cy}{p}$ , где m и n — номера анализируемых хромосом данного поколения, содержащих мутации. В каждый стаканчик с питательной средой помещали по 3 родительских пары особей на четверо суток. На каждую комбинацию скрещивания

ставили по 3—4 стаканчика и воспроизводили ее в двух-четырех временных повторностях. Учитывали все вылетающее потомство.

**Результаты.** На рис. I представлена характеристика 57 хромосом, содержащих мутации, по их влиянию на жизнеспособность в момент выделения из линии НА и после периода их хранения в коллекции.

Наиболее резкие изменения в результате хранения произошли в выборке хромосом  $F_{111}$  поколения линии НА, которая поддерживалась в коллекции свыше 30 поколений (рис. I). Из 18 хромосом этой выборки 14 хромосом утратили свое отрицательное действие на жизнеспособность, причем 5 из них (№ 54—2, 58, 65, 81 и 83) приобрели супервита́льный эффект, т.е., будучи в гомозиготе, они стали обуславливать достоверно более высокую жизнеспособность в сравнении с их действием в гетерозиготе в сочетании с хромосомой Су.

Из 9 хромосом, выделенных в  $F_{99}$ , две претерпели нормализацию по влиянию на жизнеспособность (№ 22 и 32) (рис. I). В суммарной выборке  $F_{116}$  и  $F_{131}$  из 30 хромосом лишь одна (№ 27) нормализовалась, тогда как 13, наоборот, усугубили свое действие (рис. I).

В таблице представлены итоговые результаты исследования на аллелизм полулетальных мутаций, выделенных из  $F_{99}$ ,  $F_{111}$ ,  $F_{116}$  и  $F_{131}$  линии НА, после того как они прошли период хранения в коллекции. Частота аллелизма, вычисленная как отношение числа аллельных комбинаций к общему числу комбинаций скрещиваний, имеет наименьшее значение для выборки хромосом  $F_{111}$ , промежуточное значение — для выборки хромосом  $F_{116}$  и наибольшее — для  $F_{99}$  и  $F_{131}$ .

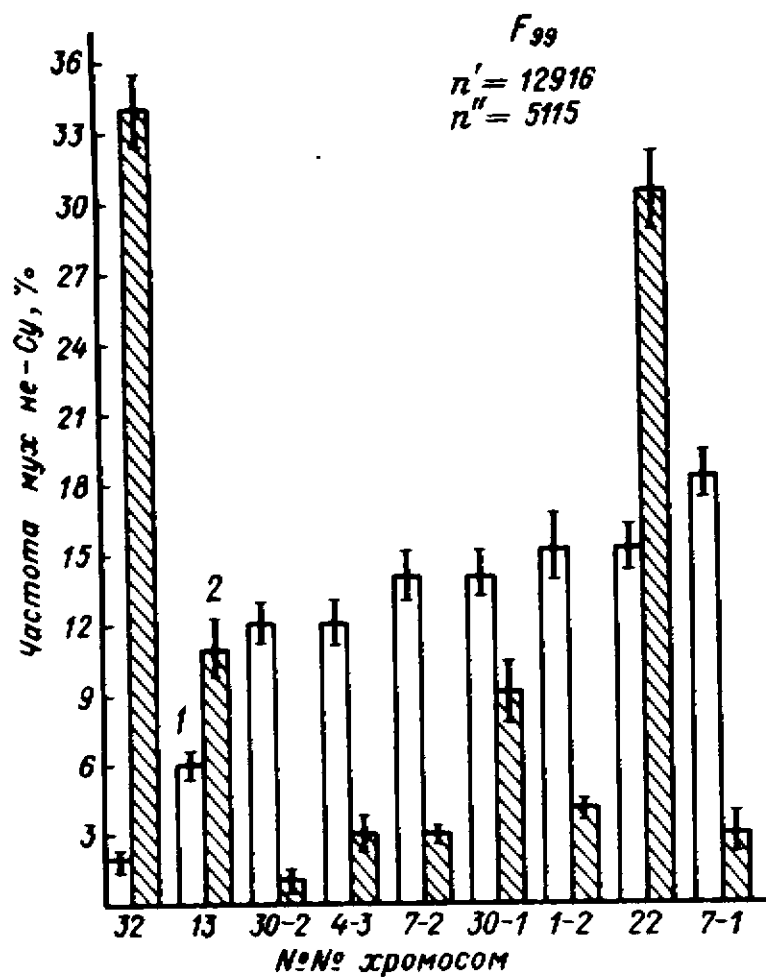
На рис. 2, 3 и 4 помимо результатов испытания на аллелизм по отдельным комбинациям скрещиваний приведены построенные на их основе карты комплементации для выборок хромосом из  $F_{99}$ ,  $F_{111}$  и  $F_{131}$ . Соответствующие материалы для  $F_{116}$  опубликованы ранее (Кайданов, 1975). Из выборки хромосом  $F_{111}$  взяты только такие хромосомы, которые дали после периода хранения отклонения от нормы по жизнеспособности.

Обращает на себя внимание поведение хромосом № 32 (рис. 2) и № 27 (рис. 4), которые утратили повреждающее действие, однако при сочетании с

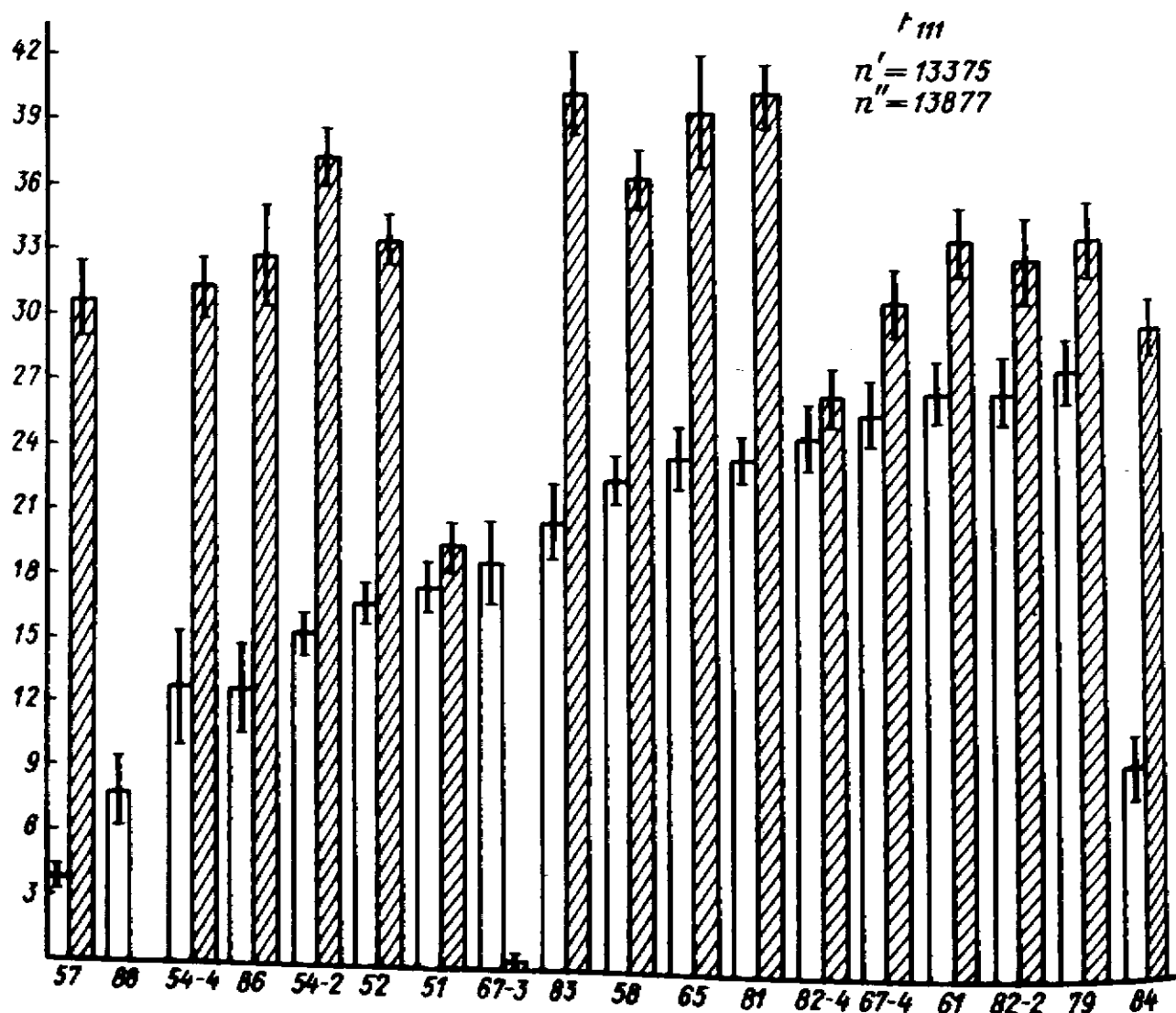
Частота аллельных отношений в выборках полулетальных мутаций, выделенных на  $F_{99}$ ,  $F_{111}$ ,  $F_{116}$  и  $F_{131}$  поколениях отбора линии НА

Поколение отбора	Число исслед. хромосом	Количество комбинаций скрещиваний		Число просчитанных особей	Частота аллелизма, %
		всего	из них аллельных		
$F_{99}$	9	36	27	21303	75,0 $\pm$ 7,22
$F_{111}$	18	153	5	116340	3,3 $\pm$ 1,47
$F_{116}$	17	136	54	122247	39,7 $\pm$ 4,20
$F_{131}$	13	78	60	84530	76,9 $\pm$ 5,71

другими хромосомами, несущими полулетальные мутации, они вновь обуславливают снижение жизнеспособности. Интересно, что сразу после выделения хромосомы № 32 ни в одной комбинации ее с другими хромосомами из  $F_{99}$  не было найдено аллельных отношений.



В ряде комбинаций скрещиваний при сочетании хромосом с полужетальными и супервиталями мутациями имеет место доминирование повышенной жизнеспособности (рис.3, 51x81, 51x83, 82-4x54-2 и др. ). В некоторых комбинациях фиксируется четкий гетерозисный эффект (рис.2, 1-2x22, 4-3x22, 1-2x32 и др. ; рис.3, 51x82-4).



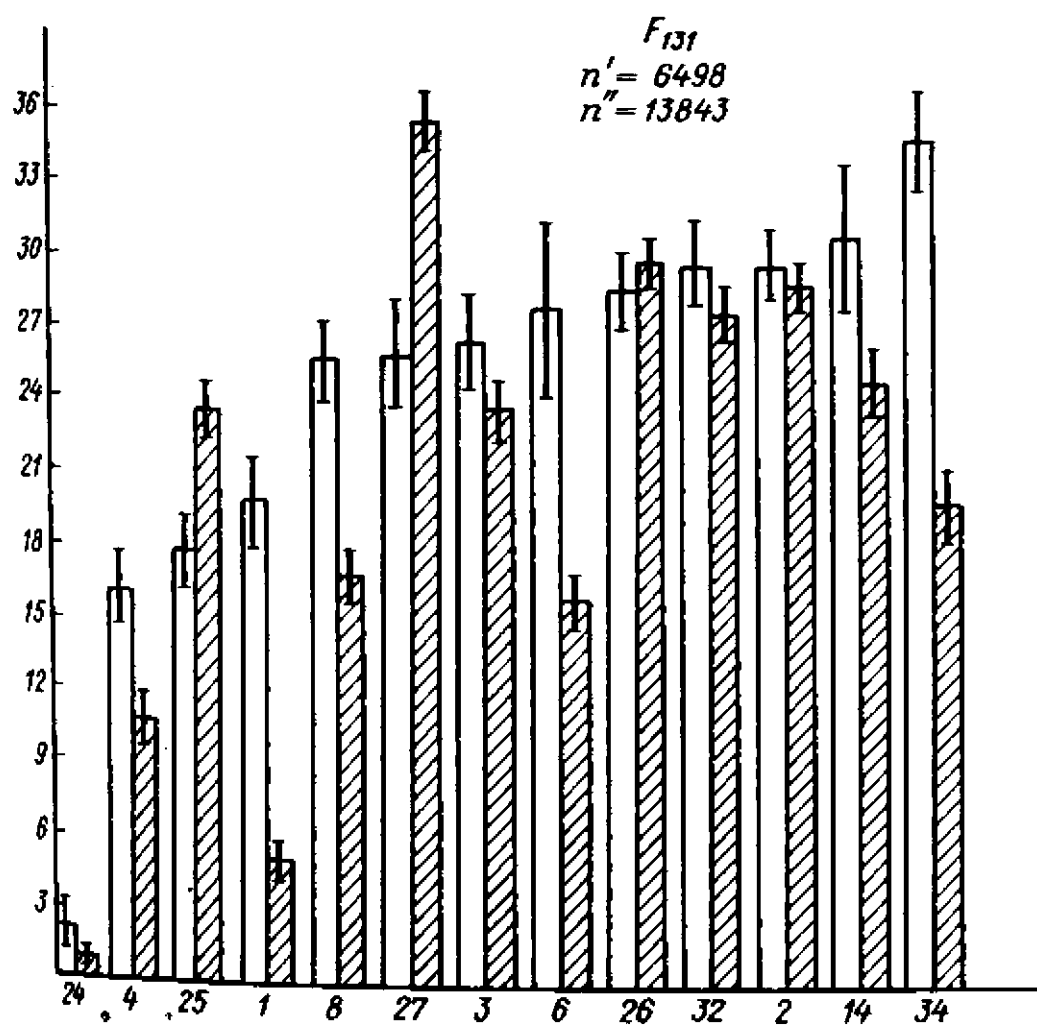
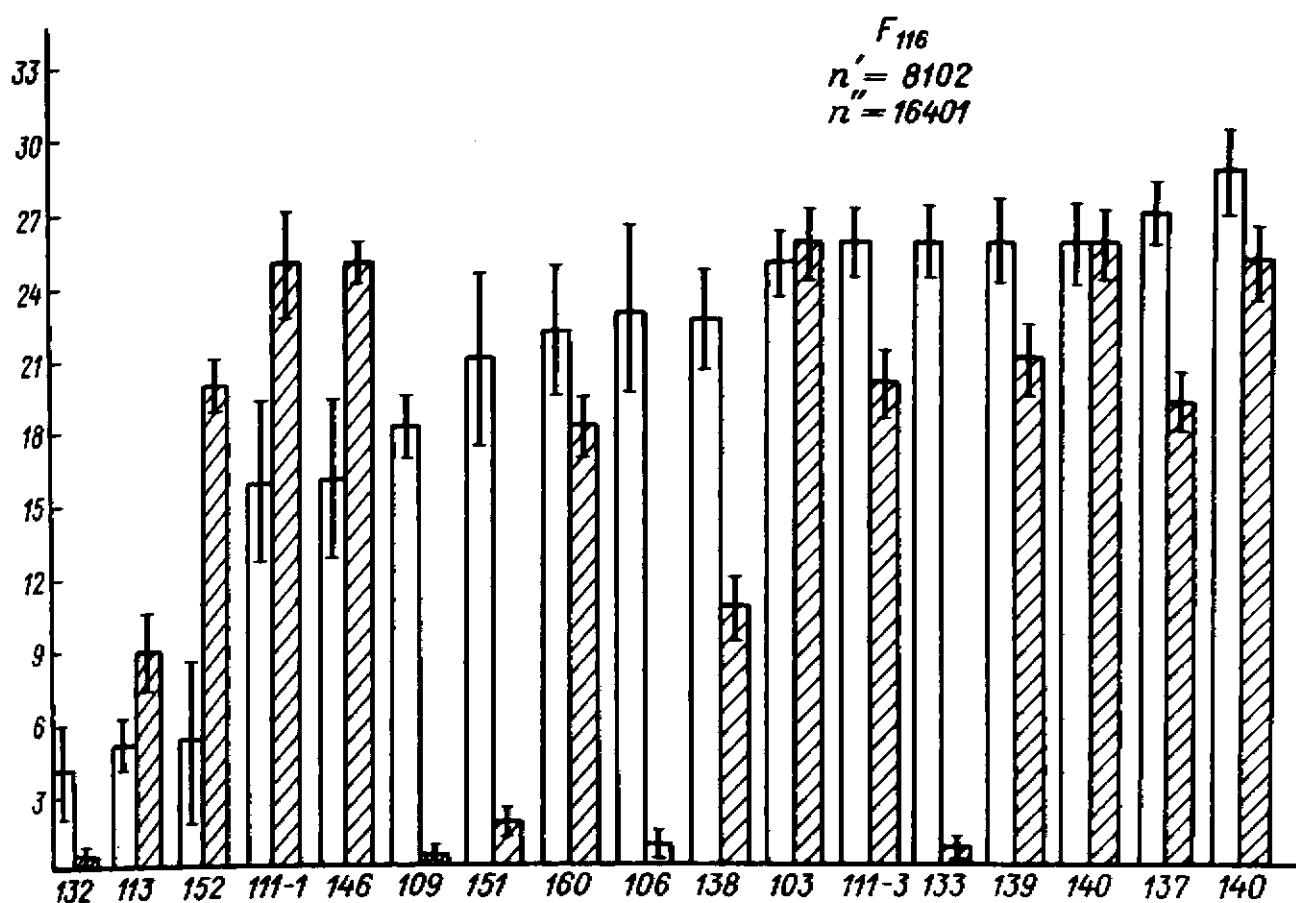


Рис.1. Влияние на жизнеспособность хромосом, выделенных из линии НА.  
 1 - влияние на жизнеспособность хромосом вскоре после их выделения;  
 2 - то же после периода хранения хромосом в коллекции;  $n'$  - число мух,  
 просчитанных при выделении хромосом;  $n''$  - то же при вторичном просчете  
 после периода хранения.

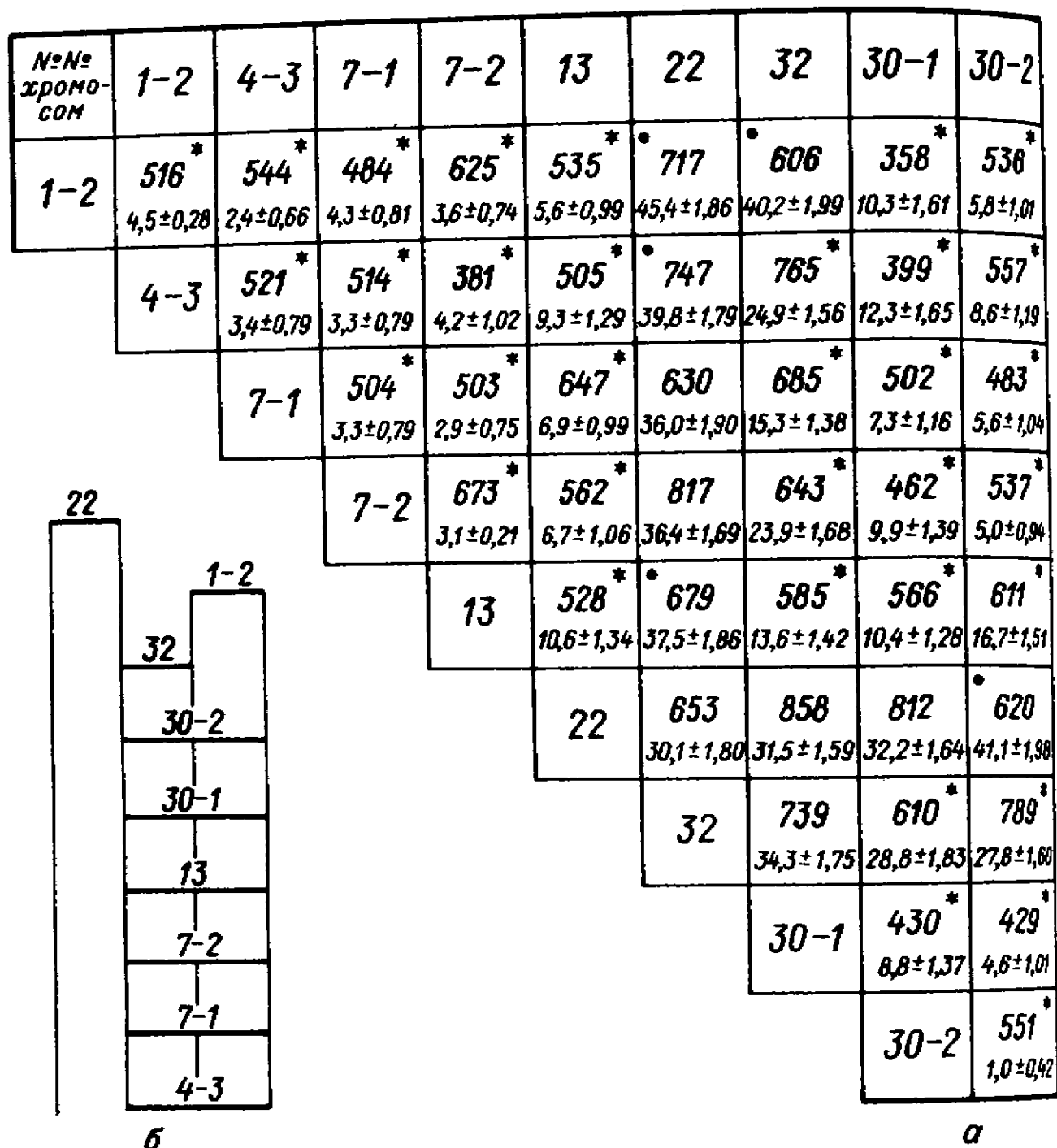


Рис. 2. Аллелизм мутаций, влияющих на жизнеспособность и выделенных в F<sub>99</sub> отбора линии НА.

а - матрица скрещиваний; б - карта комплементации полуметальных мутаций. В каждом квадрате "а" указано число просчитанных мух в данной комбинации скрещивания и % мух не-Су. Звездочками в правом углу отмечены случаи достоверного отклонения от 33,3% в минус-сторону; кружки в левом углу указывают случаи достоверного отклонения от 33,3% в плюс-сторону.

**Обсуждение.** Представленные данные о нестабильности хромосом по их влиянию на жизнеспособность с момента выделения из линии НА и до момента повторного исследования могут пролить свет на генетические процессы в самой исходной селективируемой линии.

Мы предполагаем действие двух факторов, которые в значительной мере могли определить характер наблюдавшихся изменений. С одной стороны, в выделенных хромосомах, содержавших полуметальные мутации, повторно мо-

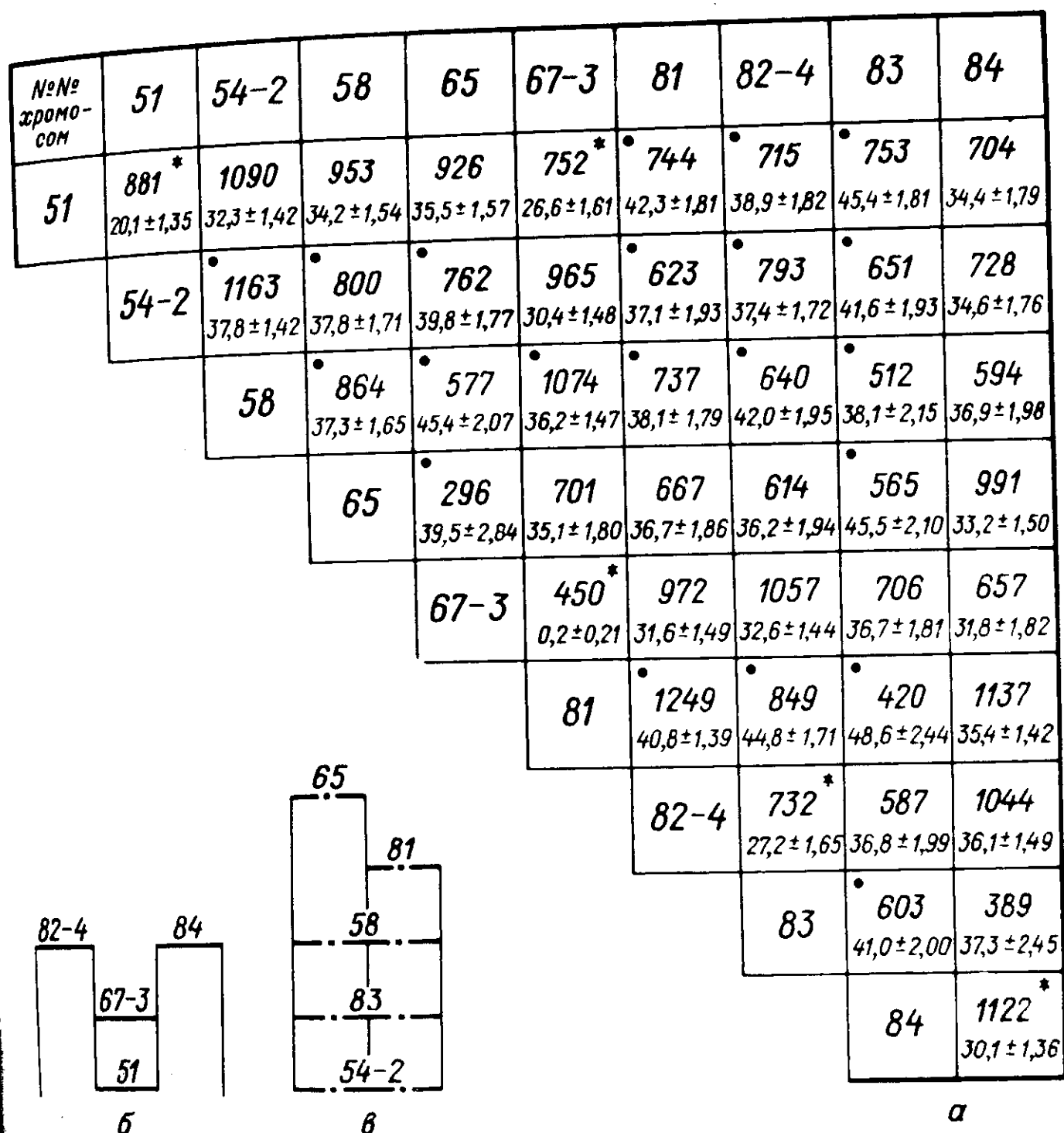


Рис. 3. Аллелизм мутаций, влияющих на жизнеспособность и выделенных в  $F_{111}$  отбора линии НА.  
Обозначения те же, что и на рис. 2; в – карта комплементации супервитаальных мутаций.

гли возникать новые мутации, аналогичные по проявлению прежним. При их аддитивном взаимодействии отрицательное влияние таких хромосом на жизнеспособность должно усиливаться. С другой стороны, в тех же хромосомах могли возникать и накапливаться эпистатические мутации, направленные в противоположную сторону – на подавление действия полудоминантных мутаций и повышение жизнеспособности. Взаимодействие этих двух факторов и могло определять судьбу каждой хромосомы, выделенной из линии НА.

Как показано в другой нашей работе (Горбунова, Кайданов, 1975), частота спонтанного возникновения субвитаальных и полудоминантных мутаций во II хромосоме линии НА является очень высокой, превосходя 30%. Это намного превышает частоту возникновения аналогичных мутаций в природных популя-



менений в хромосоме № 32 из F<sub>99</sub>.

Важное значение мы придаем факту превращения части хромосом в выборке F<sub>111</sub> из разряда полуметальных в разряд супервитаальных. Этот результат мы рассматриваем в свете концепции, выдвинутой В.А.Струнниковым (1974), о "компенсационном комплексе генов (ККГ)", который возникает под действием отбора при наличии в линии сублетальных мутаций и направлен на подавление последних. Одновременно ККГ способен обеспечивать гетерозисный эффект.

Относительно слабые изменения в выборке хромосом из F<sub>99</sub> и F<sub>131</sub>, так же как высокая частота аллелизма полуметальных мутаций в этих выборках, свидетельствуют, что компенсаторный комплекс эпистатирующих мутаций в них развит слабо и затрагивает только хромосомы № 22 и № 32 (F<sub>99</sub>). Высокая частота аллелизма указывает, кроме того, на распределение полуметальных мутаций по небольшому числу локусов, что открывает благоприятные перспективы для их картирования и идентификации.

Выборка хромосом из F<sub>116</sub> отражает, по-видимому, этап становления ККГ. Аллелизм полуметальных мутаций здесь наблюдается значительно реже, чем в выборках из F<sub>99</sub> и F<sub>131</sub>. В ряде комбинаций скрещиваний проявляется гетерозис.

Наконец, в части хромосом, выделенных на F<sub>111</sub> поколении отбора линии НА, очевидно, произошло накопление эпистатических мутаций. К ним относятся хромосомы, проявляющие супервитаальный эффект.

Формирование компенсаторного комплекса генов зависело, вероятно, не столько от сроков поддержания выделенных хромосом в коллекции, сколько от их исходного генетического состава. В состав ККГ, как показывает имеющийся у нас материал, могут входить как доминантные, так полудоминантные и рецессивные мутации.

Прямым доказательством существования ККГ будет отделение с помощью кроссинговера или перестроек исходных полуметальных мутаций от отобранных под их провоцирующим влиянием эпистатических мутаций.

Подобные процессы протекают, как можно полагать, и в природных популяциях (Watanabe, 1969; Dobzhansky, 1970; Исследование..., 1974). Однако в линии, подобной НА, которую длительно отбирали по явно неадаптивному признаку и которая имеет очень низкую жизнеспособность (Кайданов и др., 1972), можно ожидать особенно напряженное их протекание. При этом высокая мутабельность должна обеспечивать широкую наследственную изменчивость, а накопление эпистатических мутаций может стать непременным условием выживания и сохранения линии. Конечная цель изучения линии НА будет заключаться в раскрытии системы локусов, контролирующей ее основные генетические особенности.

## В ы в о д ы

1. Выборка хромосом с полуметальными мутациями, выделенная в 4-поколениях отбора линии НА (F<sub>99</sub>, F<sub>111</sub>, F<sub>116</sub> и F<sub>131</sub>), проявила нестабильность по влиянию на жизнеспособность. В результате хранения в



коллекции 57 хромосом, взятых в анализ, 20 хромосом ( $35 \pm 6,3\%$ ) утратили свое отрицательное влияние на жизнеспособность и  $24 (42 \pm 6,5\%)$  — ослабили его. Некоторые хромосомы приобрели способность обуславливать в гомозиготном состоянии супервита́льный эффект и в гетерозиготном состоянии — гетерозисный эффект.

2. При испытании на аллелизм полуметальных мутаций после периода их сохранения в коллекции наиболее высокие частоты аллелизма были найдены для выборок хромосом из  $F_{99} (75 \pm 7,2\%)$  и  $F_{131} (77 \pm 5,7\%)$  и наименьшая — для  $F_{111} (3 \pm 1,5\%)$ .

3. Полученные результаты позволяют предположить накопление в линии НА за счет процессов мутирования и отбора полуметальных и эпистатических мутаций.

#### Summary

The LA stock of flies was selected for low male sexual activity during over 150 generations by full sib-mating. High concentration of semilethal and subvital mutations in the second chromosome pair was found in this stocks. By the use of complementation tests were demonstrated the high coefficients of allelism (up to 70–80%).

#### У к а з а т е л ь л и т е р а т у р ы

И с с л е д о в а н и е синхронных и параллельных изменений генофондов в природных популяциях дрозофил. — "Генетика", 1974, т. 10, № 4, с. 72–83. Авт.: Голубовский М.Д., Иванов Ю.Н., Захаров И.К., Берг Р.Л.

К а й д а н о в Л. З., А н и с и м о в а Л. Е., Л и т в и н о в а Е. М. Исследование генетики полового поведения *Drosophila melanogaster*. Сообщ. III. Дальнейший генетический анализ линий, различающихся по половой активности самцов. — "Генетика", 1972, т. 8, № 8, с. 75–83.

К а й д а н о в Л. З. О принципах генетического анализа физиологических признаков. В кн.: Актуальные проблемы генетики поведения. Л., 1975, с. III–III8.

К и р п и ч н и к о в а Е. В., К а й д а н о в Л. З. Концентрация хромосом с летальными и полуметальными мутациями в высокоинбредных селекционируемых линиях НА и ВА *Drosophila melanogaster*. — "Генетика", 1973, т. 9, № 4, с. 162–165.

С т р у н н и к о в В. А. Возникновение компенсационного комплекса генов — одна из причин гетерозиса. — Журн. общей биологии, 1974, т. 35, № 5, с. 666–677.

Г о р б у н о в а В.Н., К а й д а н о в Л.З. Частота спонтанного возникновения и аллелизм мутаций во II хромосоме линии HA *Drosophila melanogaster*. - "Генетика", 1975, т. II, № 8.

D o b z h a n s k y Th. Genetics of the evolutionary process. Columbia. Univers. press. N-Y., L., 1970. 505 p.

M u k a i T. The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. 1. Spontaneous mutation rate of polygenes controlling viability. "Genetics", 1964, v.50, N 1, p.1-19.

M u t a t i o n rate and dominance of genes affecting viability in *Drosophila melanogaster*. - "Genetics", 1972, v.72, N 2, p.335-355. Auth.: Mukai T., Chigusa L., Mettler L., Crow J.

W a t a n a b e T. Frequency of deleterious chromosomes and allelism between lethal in Japanese natural population of *Drosophila melanogaster*. - Japan. Journ. Genetics, 1969, v.44, p.171-187.

ЛН-

1.75

ГН-

НЦН-

ЕДНН

ЗЛ-

4,